

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-265421

(43)Date of publication of application : 17.10.1995

(51)Int.Cl.

A61M 5/178

A61M 5/315

(21)Application number : 06-080860

(71)Applicant : SHIBUYA KOGYO CO LTD

(22)Date of filing : 28.03.1994

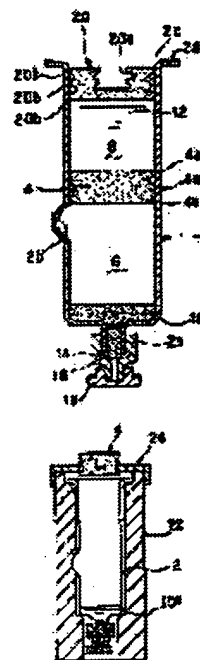
(72)Inventor : YOSHIDA SHIGERU

(54) PRODUCTION OF DOUBLE CHAMBER SYRINGE

(57)Abstract:

PURPOSE: To support an inside plug segmenting two chambers of a double chamber syringe in a half plugging state.

CONSTITUTION: After a medicinal liquid 10a is filled into the chamber 6 on an injection needle mounting port 2a side, the inside plug 4 is supported into a gasket cap 26 fitted onto a holder 22. Next, the holder 22 is carried onto a freeze drying house and is subjected to freeze drying and thereafter, the inside plug 4 is immediately driven into the aperture 2c of an injection cylinder 2 within the freeze drying housing. The inside plug 4 is press fitted into the injection cylinder 2 by a pressure difference between the inside and outside of the injection cylinder 2 when the atm. pressure is restored in the freeze drying housing. In secession, a dissolving liquid 12 is filled into the upper chamber 8 of the inside plug 4 and a mouth plug 20 is driven into the aperture 2c to hermetically seal the inside of the injection cylinder 2. As a result, the inside plug 4 is put into the half plugging state and the freeze drying is executed after the medicinal liquid 10a is filled into the injection cylinder 2 and, therefore, there is no possibility that the medicinal liquid 10a or a dry pharmaceutical prepn. agent 10, etc., re contaminated with general bacteria during the time before the plugging is executed after the freeze drying.



Best Available Copy

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-265421

(43)Date of publication of application : 17.10.1995

(51)Int.Cl.

A61M 5/178

A61M 5/315

(21)Application number : 06-080860

(71)Applicant : SHIBUYA KOGYO CO LTD

(22)Date of filing : 28.03.1994

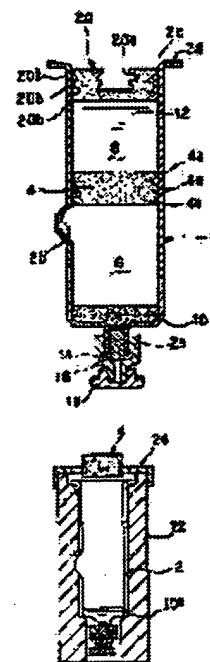
(72)Inventor : YOSHIDA SHIGERU

(54) PRODUCTION OF DOUBLE CHAMBER SYRINGE

(57)Abstract:

PURPOSE: To support an inside plug segmenting two chambers of a double chamber syringe in a half plugging state.

CONSTITUTION: After a medicinal liquid 10a is filled into the chamber 6 on an injection needle mounting port 2a side, the inside plug 4 is supported into a gasket cap 26 fitted onto a holder 22. Next, the holder 22 is carried onto a freeze drying house and is subjected to freeze drying and thereafter, the inside plug 4 is immediately driven into the aperture 2c of an injection cylinder 2 within the freeze drying housing. The inside plug 4 is press fitted into the injection cylinder 2 by a pressure difference between the inside and outside of the injection cylinder 2 when the atm. pressure is restored in the freeze drying housing. In secession, a dissolving liquid 12 is filled into the upper chamber 8 of the inside plug 4 and a mouth plug 20 is driven into the aperture 2c to hermetically seal the inside of the injection cylinder 2. As a result, the inside plug 4 is put into the half plugging state and the freeze drying is executed after the medicinal liquid 10a is filled into the injection cylinder 2 and, therefore, there is no possibility that the medicinal liquid 10a or a dry pharmaceutical prepn. agent 10, etc., re contaminated with general bacteria during the time before the plugging is executed after the freeze drying.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.**
- 2. **** shows the word which can not be translated.**
- 3. In the drawings, any words are not translated.**

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] After being filled up with a drug solution in the glass syringe which equipped the mounting hole of a hypodermic needle with the cap, turned this mounting hole to the bottom, and was made to hold in a holder, By driving in the above-mentioned inside plug in a glass syringe under predetermined vacuum pressure, and returning to ordinary pressure after that, after making an inside plug hold for the inside plug maintenance means formed in the upper part of a holder, carrying in to the freeze-drying interior of a room and freeze-drying in this interior of a room The manufacture approach of the double chamber syringe characterized by pressing the above-mentioned inside plug fit to the interior of a glass syringe.

[Claim 2] In the approach of manufacturing the double chamber syringe which it has the following, desiccation pharmaceutical preparation is held in the interior of a room between the above-mentioned hypodermic needle mounting hole and an inside plug, and it fills up with the solution which dissolves the above-mentioned desiccation pharmaceutical preparation in the interior of a room between an inside plug and a stopper, and changes After filling up the interior of a room by the side of the hypodermic needle mounting hole of a glass syringe with a drug solution, it is made to hold for an inside plug maintenance means by which the above-mentioned inside plug was prepared in the upper part of a holder, next freeze-dries by carrying in a holder and a glass syringe to the freeze-drying interior of a room. In this freeze-drying interior of a room The manufacture approach of the double chamber syringe characterized by inserting the above-mentioned inside plug to the interior of a glass syringe by the pressure differential of the interior of a glass syringe, and the exterior by driving in an inside plug in opening of a glass syringe under predetermined vacuum pressure, and returning the freeze-drying interior of a room to ordinary pressure after that. Glass syringe The cap with which the hypodermic needle mounting hole of this glass syringe was equipped The inside plug attached near the medium inside a glass syringe The slot for liquid paths by which projection formation was carried out towards the method of outside at the wall of the glass syringe of mist or mounting hole approach from the above-mentioned hypodermic needle mounting hole of a glass syringe, the stopper attached in opening by the side of reverse, and the above-mentioned inside plug

[Claim 3] The above-mentioned inside plug maintenance means is the manufacture approach of a double chamber type according to claim 1 or 2 of syringe that the part around the attaching part is characterized by permitting the negotiation of the gas between the interior and the exteriors of a holder while having the attaching part which is attached in the top face of a holder and holds the above-mentioned inside plug in the center.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.**
- 2. **** shows the word which can not be translated.**
- 3. In the drawings, any words are not translated.**

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to a double chamber syringe (syringe of a two-room type), holds desiccation pharmaceutical preparation in one interior of a room between two ** divided by the inside plug especially pressed fit in the interior of a glass syringe, and relates to the approach of manufacturing the double chamber syringe which fills up the interior of a room of another side with solutions, such as aqua destillata for injection for dissolving this desiccation pharmaceutical preparation, and grows into it.

[0002]

[Description of the Prior Art] From the former, in order to raise the storage stability of drugs, the drugs are considered as desiccation pharmaceutical preparation with a freeze drying method etc., and are usually saved in the vial, and generally at the time of an activity, dissolving and prescribing a medicine for the patient by the aqua destillata for injection etc. is performed. Since actuation of inhaling with a syringe the liquid in which actuation of dissolving the above-mentioned desiccation pharmaceutical preparation at the time of an activity poured in the aqua destillata for injection with the syringe into the vial, the above-mentioned desiccation pharmaceutical preparation was dissolved, and drugs were dissolved after that is performed, Since there was a trouble that there was a possibility that a procedure may be complicated, and time and effort may be required, and saprophytic bacteria may mix at the time of the actuation, The interior of one syringe is divided to two **, and the above-mentioned desiccation pharmaceutical preparation and solutions, such as aqua destillata, are independently enclosed with each interior of a room, respectively. At the time of an activity The double chamber syringe (two-room type syringe) it was made to make a solution flow into the interior of a room in which between both ** was opened for free passage and desiccation pharmaceutical preparation was held is already proposed (JP,5-139977,A).

[0003] The double chamber syringe indicated by the above-mentioned official report Equip with and seal a cap to the hypodermic needle mounting hole at the head of a glass syringe, and it changes into a handstand condition. After filling up that hypodermic needle mounting hole side, i.e., the lower interior of a room, with liquefied drugs and considering these drugs as desiccation pharmaceutical preparation with a freeze drying method etc., an inside plug is pressed fit to the pars intermedia of a glass syringe. Subsequently The interior of a room of the upper part of this inside plug is filled up with solvents, such as aqua destillata for injection for dissolving the above-mentioned desiccation pharmaceutical preparation, and it is made to give a stopper to opening after that.

[0004] Although manufacture of the drugs with which the interior of a room of a double chamber syringe is filled up is concretely indicated in the above-mentioned official report, nothing is indicated about the manufacture approach including the capping approach of the inside plug which is attached near the pars intermedia inside a glass syringe, and divides the inside of this glass syringe to two **, and the stopper which seals opening etc. There is a possibility that a drug solution or the desiccation pharmaceutical preparation after freeze drying may be polluted with the saprophytic bacteria in atmospheric air until capping is performed after freeze-drying by carrying in in a freeze-drying warehouse, driving a stopper into opening after that, sealing the inside of a container first after being

filled up with a drug solution in containers, such as a syringe, and being filled up with a drug solution in a container when freeze-drying a drug solution and manufacturing desiccation pharmaceutical preparation generally. Then, after being filled up with a drug solution, as it changes into the condition (a stopper is not thoroughly driven into opening of a container, but it is the condition that a gas can circulate, about the inside and outside of a container) of half-capping of a stopper, it carries in to the freeze-drying interior of a room and it caps promptly after freeze drying in the interior of a room, the manufacture approach which prevented the contamination from saprophytic bacteria etc. is learned from the former (JP,49-26878,B, JP,52-21396,B, etc.).

[0005] Moreover, although it does not freeze-dry, after being filled up with a drug solution in the glass syringe of a syringe, in order to insert a stopper to near the oil level of the drug solution in a glass syringe, the glass syringe with which it filled up with the drug solution, and the stopper held in the upper part are carried in in a vacuum box, and the vacuum capping machine which was made to cap the bottom of vacuum pressure is already known (JP,4-28386,B).

[0006]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] The approach of capping promptly after freeze drying indicated by the above-mentioned official report (JP,49-26878,B and JP,52-21396,B) Although it is possible to make a stopper hold in the half-capping condition at the regio oralis of ** since it is what caps the regio oralis after all freeze-dry by being filled up with a drug solution in containers, such as ** Since a stopper cannot be made to hold to the opening at a direct half capping condition, after being filled up with a drug solution in the case of the glass syringe of a syringe, it was impossible to have freeze-dried by changing a stopper into a half-capping condition.

[0007] moreover, with the configuration of the official report (JP,4-28386,B) with which the vacuum capping machine which caps a syringe was indicated Since make many inside plugs hold on an inside plug maintenance plate, the body of a rack is made to support many glass syringes, these both are set in a vacuum box and it caps at once The activity which makes the glass syringe with which it filled up with the activity and drug solution which equipment is [drug solution] complicated, and it moreover enlarges [drug solution], and make an inside plug hold on an inside plug grasping plate hold on the body of a rack is done by the help. And since it was necessary to take the above-mentioned inside plug grasping plate and the body of a rack in and out in a vacuum box, the problem of being bad also had working efficiency.

[0008] This invention was made in view of the above-mentioned trouble, and it becomes possible to make an inside plug hold in the half-capping condition also to the glass syringe of a syringe. After being filled up with a drug solution in a glass syringe, while carrying in in a freeze-drying warehouse and performing freeze drying and capping It can prevent that a drug solution or desiccation pharmaceutical preparation is polluted with saprophytic bacteria etc., and aims at offering the manufacture approach which can moreover manufacture a double chamber syringe with equipment easy [structure] and compact.

[0009]

[Means for Solving the Problem] After the manufacture approach of the double chamber syringe concerning this invention equips the hypodermic needle mounting hole of a glass syringe with a cap, it makes this glass syringe hold in a holder as a hypodermic needle mounting hole turns to the bottom, and it is filled up with a drug solution in a glass syringe, it makes an inside plug hold for the inside plug maintenance means formed in the upper part of a holder. Next, after carrying in a holder and a glass syringe to the freeze-drying interior of a room and freeze-drying in this interior of a room, the above-mentioned inside plug is pressed fit to the interior of a glass syringe by driving in the above-mentioned inside plug in a glass syringe under predetermined vacuum pressure, and returning to ordinary pressure after that.

[0010]

[Function] By the manufacture approach of the double chamber syringe concerning the above-mentioned configuration After forming an inside plug maintenance means in the holder holding a glass syringe and filling it up with a drug solution in a glass syringe, Since an inside plug is made to hold for an inside plug maintenance means, it changes into the so-called half-capping condition, a holder and a glass syringe are carried in in a freeze-drying warehouse and it was made to cap in the

freeze-drying warehouse promptly after freeze drying The drug solution with which it filled up in the glass syringe, or the desiccation pharmaceutical preparation after freeze drying can prevent being polluted with saprophytic bacteria etc.

[0011]

[Example] Hereafter, the example shown in a drawing explains this invention. Drawing 1 is what shows an example of the syringe (two-room type syringe) of the double chamber type manufactured by this invention approach. The inside of a glass syringe 2 is divided by ** 6 and 8 of two upper and lower sides by the inside plug (the 1st gasket) 4 which consists of elastic bodies, such as rubber. The desiccation pharmaceutical preparation 10 of these two ** 6 and 8 manufactured by the freeze drying method on the other hand (downward ** 6) is held, and it fills up with the solutions 12, such as aqua destillata for injection for dissolving this desiccation pharmaceutical preparation 10, in ** (upper ** 8) of another side.

[0012] Sequential wearing of the internal cap 14, the lure cap 16, and the top cap 18 is carried out, and this mounting hole 2a side is sealed by hypodermic needle mounting hole 2a at the head (soffit) of a glass syringe 2. the 1st gasket 4 -- a glass syringe 2 -- it is mostly pressed fit in pars intermedia. Two or more annular seal section 4a of mist or a major diameter is prepared in the periphery of this 1st gasket 4 from the bore of a glass syringe 2, and **** between ** 6 of two upper and lower sides and 8 is held by this annular seal section 4a. Slot 2b for liquid paths which projects towards the method of outside is formed in the inner surface of a glass syringe 2 of mist or hypodermic needle mounting hole 2a approach from the location in which the 1st gasket 4 is attached. The die length of the shaft orientations (the vertical direction of drawing) of slot 2b for these liquid paths If it has a little larger dimension than the thickness of the 1st gasket 4 of the above, and the 1st gasket 4 is pushed on the hypodermic needle mounting hole 2a side and moves to the location of slot 2b for these liquid paths ** 6 by the side of hypodermic needle mounting hole 2a currently intercepted by the 1st gasket 4 and ** 8 by the side of reverse can be made to open for free passage now.

[0013] The 1st gasket 4 of the above and the 2nd gasket 20 which consists of elastic bodies, such as rubber, similarly are attached in hypodermic needle mounting hole 2a of the above-mentioned glass syringe 2, and opening (upper bed of drawing) 2c of an opposite hand. Two or more annular seal section 20b of mist or a major diameter is prepared in the periphery of this 2nd gasket 20 from the bore of a glass syringe 2, and the interior of a glass syringe 2 is sealed by this annular seal section 20b. Moreover, female screw section 20a is formed in the center section by the side of the top face of the 2nd gasket 20, and in case this syringe is used, it has come to be able to carry out screwing fixing of the point of a pusher (not shown). In addition, flange 2d is formed in the perimeter of upper bed opening 2c of a glass syringe 2.

[0014] Next, the production process of the syringe of the double chamber type which relates to the above-mentioned configuration by drawing 2 thru/or drawing 11 is explained. The glass syringe 2 of the above-mentioned configuration equips hypodermic needle mounting hole 2a at a head with each above-mentioned caps 14, 16, and 18, places this hypodermic needle mounting hole 2a upside down, and inserts it into the holder 22 for glass syringe conveyance. Central hole 22a in which the part to which slot 2b for liquid paths to the body section and the inner surface of a glass syringe 2 is formed, and, as for this holder 22, projects in the outside surface side is held, It is formed in minor diameter hole 22b for hypodermic needle mounting hole 2a insertion currently formed succeeding the lower part of this central hole 22a, and the upper part of central hole 22a, and has major-diameter crevice 22c in which the above-mentioned flange 2d of a glass syringe 2 appears.

[0015] As hypodermic needle mounting hole 2a turns to the bottom, it makes a glass syringe 2 insert and hold in the holder 22 of the above-mentioned configuration. The restoration nozzle 24 is inserted for the holder 22 holding a glass syringe 2 into a glass syringe 2 from delivery and the upper part at restoration equipment (not shown), and it is filled up with drug solution 10a of the specified quantity (refer to drawing 2). After restoration of drug solution 10a is completed, the gasket cap 26 is attached in the top face of a holder 22 (refer to drawing 3). Gasket supporter 26a by which this gasket cap 26 equips with the 1st gasket 4 of the above in the center is formed. Although the perimeter of this gasket supporter 26a is not illustrated for details, it can circulate a gas between the interior side of a holder 22, and an exterior side (namely, interior side of a glass syringe 2).

[0016] Next, the 1st gasket 4 is made to equip with and support in gasket supporter 26a prepared in the center of the above-mentioned gasket cap 26. Fitting of the part by the side of the lower part is carried out into supporter 26a of the gasket cap 26, and, in that upper part, this 1st gasket 4 projects upwards (refer to drawing 4).

[0017] A glass syringe 2 is inserted into the internal holes 22a and 22b and 22c, and the holder 22 in the condition of drawing 4 that the 1st gasket 4 is supported by the gasket cap 26 attached in the upper bed is carried in in a freeze-drying warehouse. In the freeze-drying warehouse, it is arranged above the holder 22 carried on the buttress plate 28 which supports the underside of a holder 22, and the buttress plate 28, and the rise-and-fall plate 30 which can go up and down is formed, and where this rise-and-fall plate 30 is raised, a holder 22 is carried in and laid on a buttress plate 28. In this freeze-drying warehouse, well-known freeze-drying processing is performed conventionally. That is, it is made the powder-like desiccation pharmaceutical preparation 10 by freezing the above-mentioned drug solution 10a, carrying out vacuum suction, and drying after that (refer to drawing 5).

[0018] Maintaining the humidity in a freeze-drying warehouse to 10% or less, after performing the above-mentioned freeze-drying process, nitrogen gas is poured into the interior and the vacuum pressure in a freeze-drying warehouse is raised to about 200 torrs. The rise-and-fall plate 30 is dropped to the top face of the gasket cap 26 to the bottom of the above-mentioned vacuum pressure. Rather than in addition, the distance L1 (refer to drawing 3) of a flange 2d [of the glass syringe 2 by which fitting is carried out into major-diameter crevice 22c formed in the upper part of a holder 22] top face, and the top face of the gasket cap 26 attached at the upper bed of a holder 22 If the way of the thickness L2 (refer to drawing 4) of the 1st gasket 4 is large ($L1 < L2$), the rise-and-fall plate 30 descends and it sticks to the top face of the gasket cap 26 The 1st gasket 4 descends, while it had been held in gasket supporter 26a of the gasket cap 26, the upper bed section will be held in gasket supporter 26a of the gasket cap 26, and the lower part will be pressed fit in opening 2c of the upper part of a glass syringe 2 (refer to drawing 6). As mentioned above, since the 1st gasket 4 is driven in in opening 2c of a glass syringe 2, maintaining the humidity in a freeze-drying warehouse to 10% or less and the inside of a glass syringe 2 is sealed, there is no possibility that the desiccation pharmaceutical preparation 10 in ** 6 by the side of hypodermic needle mounting hole 2a may absorb the moisture in a gas, and may dissolve.

[0019] Next, the inside of a freeze-drying warehouse is returned to ordinary pressure. Then, the 1st gasket 4 is pushed in by the differential pressure of the pressure in a glass syringe 2, and atmospheric pressure up to the 2 interior of a glass syringe (refer to drawing 7). the nitrogen gas which remained in the interior of a glass syringe 2 since the vacuum pressure in a freeze-drying warehouse had become about 200 torrs as mentioned above when the 1st gasket 4 of the above was pressed fit in the upper bed of a glass syringe 2 -- the 1st gasket 4 -- a glass syringe 2 -- mostly, to pars intermedia, it is pushed in and stops. Conversely, if it says, the vacuum pressure in the freeze-drying warehouse at the time of the above-mentioned capping will be set up so that the nitrogen gas of a daily dose which the 1st gasket 4 stops to mist or the upper part from slot 2b almost for the above-mentioned liquid paths of pars intermedia of a glass syringe 2 may remain in a glass syringe 2.

[0020] After capping (capping temporary at this event) of the 1st gasket 2 is completed, the holder 22 holding a glass syringe 2 is taken out from a freeze-drying warehouse (refer to drawing 8). Next, the soffit side of the 1st gasket 4 positions so that it may be located in the upper bed of slot 2b for the above-mentioned liquid paths in a glass syringe 2 (refer to drawing 9). When the positioning rod 32 which can go up and down is inserted into a glass syringe 2 from the upper part and the 1st gasket 4 has stopped more nearly up than the above-mentioned location, this 1st gasket 4 is depressed and it is made to descend to the above-mentioned location in this example. therefore -- the capping process shown in above-mentioned drawing 6 and drawing 7 -- the 1st gasket 4 -- a glass syringe 2 -- although mostly pressed fit to pars intermedia, the soffit side of the 1st gasket 4 is made not to be pushed in rather than the upper bed of slot 2b for the liquid paths in a glass syringe 2 to a lower part, and it is made to stop mist and the upper part from this location

[0021] After carrying out exact positioning of the 1st gasket 4, the gasket cap 26 which was supporting this gasket 4 above the glass syringe 2 while performing freeze drying of the above-mentioned 1st sealing-liquid (drug solution) 10a is removed from on a holder 22. It sticks to

removal of the gasket cap 26 with the above-mentioned positioning rod 32 and an adsorption means 34 to go up and down in one, or it sticks to the positioning rod 32 with an adsorption means to go up and down independently etc., and is removed.

[0022] It is taken out of a freeze-drying warehouse, the holder 22 with which the gasket cap 26 was removed is carried in the restoration equipment which is not illustrated, and 2nd restoration is performed. Here, the restoration nozzle 36 of the 2nd restoration equipment is inserted to the upper part rather than the 1st gasket 4 of a glass syringe 2, and it is filled up with the solution of the aqua destillata 12 grade for injection for dissolving the above-mentioned desiccation pharmaceutical preparation 10 (refer to drawing 10).

[0023] The glass syringe 2 divided by ** 6 and 8 of two upper and lower sides with the 1st gasket 4 According to each above-mentioned process, in ** 6 of the lower part The desiccation pharmaceutical preparation 10 manufactured by freeze-drying drug solution 10a with which it filled up is held. In upper ** 8 It fills up with the aqua destillata 12 for injection which dissolves that desiccation pharmaceutical preparation 10, and after this, opening 2c of the upper bed of a glass syringe 2 is capped with the 2nd gasket 20, and the inside of this glass syringe 2 is sealed thoroughly (refer to drawing 11). In this example, since capping of this 2nd gasket 20 is performed under ordinary pressure, it caps, discharging the air in upper ** 8 rather than the 1st gasket 4 in a glass syringe 2.

[0024] Next, how to cap this 2nd gasket 20 is explained. Drawing 12 shows an example of the capping equipment which caps the stopper 20 by the side of upper part opening 2c of a glass syringe 2 (the 2nd gasket), and the capping rod 40 which carries out adsorption maintenance of the 2nd gasket 20, and goes up and down makes the axis in agreement with the axis of a glass syringe 2 above the glass syringe 2 held in the holder 22, and is arranged in it. Path 40a connected to the source of negative pressure which the upper part does not illustrate is formed in the interior of the capping rod 40, and the capping rod 40 carries out adsorption maintenance of the 2nd gasket 20 of the above by introducing negative pressure through this path 40a.

[0025] Moreover, this capping rod 40 is adjoined and the capping rod 40 and the gap pin 42 which goes up and down in one are arranged. Head 42a of the gap pin 42 is inserted in the interior of a glass syringe 2 ahead of the 2nd gasket 20 with which adsorption maintenance of this gap pin 42 is carried out at the capping rod 40 in case that head 42a is prolonged more below than soffit section 40b of the above-mentioned capping rod 40 and the capping rod 40 and the gap pin 42 descend in one. These capping rod 40 and the gap pin 42 are guided in rise and fall by the guide holes 44a and 44b formed in the disk 44.

[0026] With the above-mentioned capping equipment, in capping opening 2c of the upper bed of a glass syringe 2 with the 2nd gasket 20, as shown in drawing 12 , it first carries out adsorption maintenance of the 2nd gasket 20 supplied to soffit section 40b of the capping rod 40 from the gasket feeder style which is not illustrated. Then, the capping rod 40 and the gap pin 42 are dropped in one. These both 40 and 42 are guided at the guide holes 44a and 44b of a disk 44, respectively, it descends, and head 42a of the gap pin 42 is previously inserted into opening 2c of a glass syringe 2. Then, the 2nd gasket 20 held at the capping rod 42 is pressed fit in opening 2c of a glass syringe 2. If the 2nd gasket 20 is pressed fit in a glass syringe 2, head 42a of the gap pin 42 will be in the condition inserted between the 2nd gasket 20 which has descended later, and the inner surface of a glass syringe 2, and will be inserted to the interior of a glass syringe 2 with the 2nd gasket 20. Since elastic deformation of the peripheral face of the 2nd gasket 20 which touches the gap pin 42 at this time is imitated and carried out to the appearance of the gap pin 42, a clearance produces it between that part and gap pin 42 that carried out elastic deformation. Since the interior and the exterior of a glass syringe 2 are open for free passage when this clearance is generated, in case the 2nd gasket 20 is pressed fit, internal air is discharged and it can press fit smoothly (refer to drawing 13). A double chamber type syringe (syringe of a two-room type) is completed by pressing the 2nd gasket 20 fit in opening 2c of a glass syringe 2 as mentioned above. In addition, the capping approach of the 2nd gasket 20 is not limited to what used the above-mentioned capping equipment, and you may make it drive it in by the other approaches. For example, it constitutes independently possible [rise and fall], the gap pin 42 is dropped previously, and it inserts into a glass syringe 2, and the capping rod 40 and the gap pin 42 drop the capping rod 40, and press the 2nd gasket 20 fit in a glass syringe 2, and you

may make it sandwich the gap pin 42 between the 2nd gasket 20 and the inner surface of a glass syringe 2 after that. Moreover, the pin of the shape of a tube which the pin of a solid is sufficient as like the above-mentioned example, or has a thin path inside may be used for the above-mentioned gap pin 42.

[0027] In the condition of having made the inside plug (the 1st gasket) 4 holding on the gasket cap 22 attached in the top face of a holder 22 in this example Since the inside plug (the 1st gasket) 4 was driven in in the freeze-drying warehouse immediately after carrying in the glass syringe 2 in the freeze-drying warehouse and performing the freeze-drying process There is no possibility that the drug solution or the desiccation pharmaceutical preparation after freeze drying may be polluted with saprophytic bacteria etc. by the time capping is performed after being filled up with a drug solution in a glass syringe 2. Moreover, a double chamber syringe can be manufactured with equipment easy [structure] and compact.

[0028] The gasket support means which supports the 1st gasket 4 above a holder 22 is changed into the gasket cap 26 attached on a holder 22 as mentioned above, and drawing 14 and drawing 15 arrange it in the interior of a holder 22 in one, while freeze-drying 1st sealing-liquid (drug solution) 10a with which it filled up in the glass syringe 2. This gasket support means is equipped with two or more swinging arms (this example 3) 50 arranged in 22d of notches of the lengthwise direction formed in the interior of a holder 22. These swinging arms 50 are supported rockable towards the direction of a core of a holder 22 by the supporting-point pin 52 arranged horizontally. the time of the upper part rotating towards the direction of a core of a holder 22 in the upper bed section of these swinging arms 50 -- the hole of a holder 22 -- support pawl 50a which can project inside and can support the 1st gasket 4 is prepared. Moreover, when a glass syringe 2 is inserted into a holder 22, engagement section 50b extruded towards the method of outside by this glass syringe 2 is prepared, and if this engagement section 50b is extruded by the soffit section of a swinging arm 50 to the method of outside, a swinging arm 50 will rotate in the direction of a clockwise rotation of drawing 14 , and will move the above-mentioned support pawl 50a to a gasket support location at it. Only by not detaching and attaching the gasket cap 26 like the above-mentioned example, and inserting a glass syringe 2 into a holder 22, when the holder 22 equipped with the gasket support means of this example is used, since a gasket support means is formed, a routing counter can decrease and working hours can be shortened.

[0029]

[Effect of the Invention] As stated above, after being filled up with a drug solution in the glass syringe made to hold in a holder according to this invention, Since the above-mentioned inside plug was driven in in the glass syringe under predetermined vacuum pressure after having made the inside plug hold for the inside plug maintenance means formed in the upper part of a holder, having changed into the so-called half-capping condition, carrying in to the freeze-drying interior of a room after that and freeze-drying in this interior of a room There is no possibility that a drug solution and desiccation pharmaceutical preparation may be polluted with saprophytic bacteria etc. by the time it performs capping, after being filled up with a drug solution in a glass syringe. Moreover, a double chamber syringe can be manufactured with equipment easy [structure] and compact.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-265421

(43)公開日 平成7年(1995)10月17日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

FI

技術表示箇所

A 6 1 M 5/178
5/315

A 6 1 M 5/ 18

審査請求 未請求 請求項の数 3 FD (全 7 頁)

(21)出題番号

特種平6-80860

(22) 出題日

平成6年(1994)3月28日

(71)出願人 000253019

澁谷工業株式会社

石川県金沢市大豆田本町甲58番地

(72) 発明者 吉田 茂

石川県金沢市大豆田本町甲58番地 澁谷工
業株式会社内

(74)代理人 弁理士 相川 守

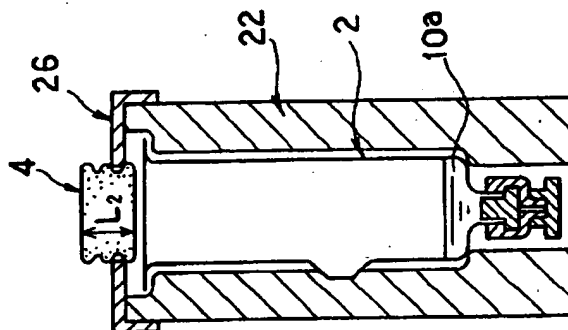
(54)【発明の名称】 ダブルチャンパーシリンジの製造方法

(57) 【要約】

【目的】ダブルチャンバーシリンジの2つの室6, 8を
区画する中栓4を半打栓状態に支持する。

【構成】注射針取付口2 a 側の室6内に薬液10 a を充填した後、ホルダ22上に嵌着したガスケットキャップ26に中栓4を支持させる。次に、ホルダ22を凍結乾燥庫内に搬入し、凍結乾燥を行なった後、その凍結乾燥庫内で直ちに中栓4を注射筒2の開口部2 c 内に打込む。その後、凍結乾燥庫を常圧に戻すと、注射筒2の内外の圧力差によって中栓4が注射筒2の内部まで圧入される。続いて、中栓4の上方の室8内に溶解液12を充填し、開口部2 c に口栓20を打栓して注射筒2内を密封する。

【効果】注射筒2内に薬液10aを充填した後、中栓4を半打栓状態にして凍結乾燥を行なうので、凍結乾燥後打栓を行なうまでの間に、薬液10aあるいは乾燥製剤10等が雑菌に汚染されてしまうおそれがない。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 注射針の取付口にキャップを装着し、この取付口を下側に向けてホルダ内に保持させた注射筒内に薬液を充填した後、ホルダの上部に設けた中栓保持手段に中栓を保持させて、凍結乾燥室内に搬入し、この室内で凍結乾燥を行なった後、所定の真空圧力下で上記中栓を注射筒内に打ち込み、その後、常圧に戻すことにより、上記中栓を注射筒の内部まで圧入することを特徴とするダブルチャンバーシリンジの製造方法。

【請求項2】 注射筒と、この注射筒の注射針取付口に装着されたキャップと、注射筒の内部の中間付近に嵌着された中栓と、注射筒の上記注射針取付口と逆側の開口部に嵌着された口栓と、上記中栓よりもやや取付口寄りの注射筒の内壁上、外方へ向けて突出形成された液通路用の溝とを備え、上記注射針取付口と中栓との間の室内に乾燥製剤が収容され、中栓と口栓との間の室内に上記乾燥製剤を溶解する溶解液が充填されて成るダブルチャンバーシリンジを製造する方法において、注射筒の注射針取付口側の室内に薬液を充填した後、上記中栓をホルダの上部に設けた中栓保持手段に保持させ、次に、ホルダと注射筒を凍結乾燥室内に搬入して凍結乾燥を行ない、この凍結乾燥室内で、所定の真空圧力下で中栓を注射筒の開口部内に打ち込み、その後、凍結乾燥室内を常圧に戻すことにより、注射筒の内部と外部との圧力差で上記中栓を注射筒の内部まで挿入することを特徴とするダブルチャンバーシリンジの製造方法。

【請求項3】 上記中栓保持手段は、ホルダの上面に嵌着され、中央に上記中栓を保持する保持部を有するとともに、その保持部の周囲の部分が、ホルダの内部と外部の間の気体の流通を許容することを特徴とする請求項1または請求項2に記載のダブルチャンバータイプのシリンジの製造方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明はダブルチャンバーシリンジ（二室式の注射器）に係り、特に、注射筒の内部に圧入した中栓によって区画した2つの室のうち一方の室内に乾燥製剤を収容し、他方の室内にこの乾燥製剤を溶解するための注射用蒸溜水等の溶解液を充填して成るダブルチャンバーシリンジを製造する方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 従来から、薬剤の貯蔵安定性を向上させるためにその薬剤を凍結乾燥法等により乾燥製剤とし、通常はバイアル中に保存しておき、使用時には、注射用の蒸溜水等によって溶解して投与することが一般に行なわれている。上記乾燥製剤を使用時に溶解する操作は、バイアル中に注射器によって注射用の蒸溜水を注入して、上記乾燥製剤を溶解させ、その後、薬剤が溶解された液を注射器によって吸入する操作が行なわれるため、

手順が煩雑であり、手間を要し、かつ、その操作時に雑菌が混入するおそれがあるという問題点があったため、上記乾燥製剤と蒸溜水等の溶解液とを、1つの注射器の内部を2つの室に区画して、各室内にそれぞれ別々に封入し、使用時には、両室間を連通して乾燥製剤が収容された室内に溶解液を流入させるようにしたダブルチャンバーシリンジ（二室式注射器）がすでに提案されている（特開平5-139977号公報）。

【0003】 上記公報に記載されたダブルチャンバーシリンジは、注射筒の先端の注射針取付口にキャップを装着して密封し、倒立状態にして、その注射針取付口側すなわち下側の室内に液状の薬剤を充填し、この薬剤を凍結乾燥法等によって乾燥製剤とした後、注射筒の中間部まで中栓を圧入し、次いで、この中栓の上部の室内に、上記乾燥製剤を溶解するための注射用蒸溜水等の溶媒を充填し、その後、開口部に口栓を施すようにしたものである。

【0004】 上述の公報中には、ダブルチャンバーシリンジの室内に充填される薬剤の製造に関しては具体的に記載されているが、注射筒の内部の中間部付近に嵌着されてこの注射筒内を2つの室に区画する中栓や、開口部を密封する口栓の打栓方法等を含む製造方法については何も開示されていない。一般に、薬液を凍結乾燥して乾燥製剤を製造する場合には、まず、薬液を注射器等の容器内に充填した後、凍結乾燥室内に搬入して凍結乾燥を行ない、その後、開口部に口栓を打込んで容器内を密封するようになっており、薬液を容器内に充填した後打栓が行なわれるまでの間は、薬液または凍結乾燥後の乾燥製剤が大気中の雑菌によって汚染されるおそれがある。そこで、薬液を充填した後、口栓を半打栓の状態（口栓を容器の開口部に完全に打込まず、容器の内外を気体が流通可能な状態）にして、凍結乾燥室内に搬入し、凍結乾燥後その室内で直ちに打栓を行なうようにして、雑菌等からの汚染を防止するようにした製造方法が従来から知られている（特公昭49-26878号公報、特公昭52-21396号公報等）。

【0005】 また、凍結乾燥を行なうものではないが、シリンジの注射筒内に薬液を充填した後、口栓を注射筒内の薬液の液面近くまで挿入するために、薬液が充填された注射筒とその上方に保持された口栓とを真空室内に搬入し、真空圧力下において打栓を行なうようにした真空打栓機が既に知られている（特公平4-28386号公報）。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 上記公報（特公昭49-26878号および特公昭52-21396号）に記載された凍結乾燥後直ちに打栓を行なう方法は、いずれも、壺等の容器内に薬液を充填し、凍結乾燥をした後、その口部に打栓を行なうものであるため、壺の口部に、口栓を半打栓状態に保持させておくことが可能である

が、注射器の注射筒の場合には、その開口部に口栓を直接半打栓状態に保持させておくことができないため、薬液を充填した後、口栓を半打栓状態にして凍結乾燥を行なうことが不可能であった。

【0007】また、注射器に打栓を行なう真空打栓機が記載された公報（特公平4-28386号）の構成では、多数の中栓を中栓保持プレートに保持させ、多数の注射筒をラック本体に支持させ、これら両者を真空函内にセットして一度に打栓を行なうので、装置が複雑でしかも大型化し、また、中栓を中栓保持プレートに保持させる作業および薬液が充填された注射筒をラック本体に保持させる作業を人手によって行っており、しかも、真空函内に上記中栓保持プレートとラック本体を出し入れする必要もあるため、作業効率が悪いという問題もあった。

【0008】本発明は上記問題点を鑑みなされたもので、注射器の注射筒に対しても中栓を半打栓状態に保持させることが可能になり、注射筒内に薬液を充填した後、凍結乾燥庫内に搬入して凍結乾燥および打栓を行なう間に、薬液あるいは乾燥製剤が雑菌等によって汚染されることを防止でき、しかも、構造が簡単でコンパクトな装置によってダブルチャンバーシリンジを製造することが可能な製造方法を提供することを目的とするものである。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明に係るダブルチャンバーシリンジの製造方法は、注射筒の注射針取付口にキャップを装着し、この注射筒を、注射針取付口が下側を向くようにしてホルダ内に保持させ、注射筒内に薬液を充填した後、ホルダの上部に設けた中栓保持手段に中栓を保持させる。次に、ホルダおよび注射筒を凍結乾燥室内に搬入し、この室内で凍結乾燥を行なった後、所定の真空圧力下で上記中栓を注射筒内に打ち込み、その後、常圧に戻すことにより、上記中栓を注射筒の内部まで圧入するようにしたものである。

【0010】

【作用】上記構成に係るダブルチャンバーシリンジの製造方法では、注射筒を保持するホルダに、中栓保持手段を設け、注射筒内に薬液を充填した後、中栓保持手段に中栓を保持させ、いわゆる半打栓状態にしてホルダおよび注射筒を凍結乾燥庫内に搬入し、凍結乾燥後その凍結乾燥庫内で直ちに打栓を行なうようにしたので、注射筒内に充填された薬液あるいは凍結乾燥後の乾燥製剤が雑菌等により汚染されることを防止することができる。

【0011】

【実施例】以下、図面に示す実施例により本発明を説明する。図1は本発明方法により製造されるダブルチャンバータイプのシリンジ（二室式注射器）の一例を示すものであり、注射筒2内が、ゴム等の弾性体から成る中栓（第1ガスケット）4によって上下2つの室6、8に区

画され、これら2つの室6、8の一方（下方の室6）に凍結乾燥法により製造された乾燥製剤10が収容され、他方の室（上方の室8）内には、この乾燥製剤10を溶解するための注射用蒸溜水等の溶解液12が充填されている。

【0012】注射筒2の先端（下端）の注射針取付口2aには、内部キャップ14、ルアーキャップ16およびトップキャップ18が順次装着されて、この取付口2a側が密封されている。第1ガスケット4は、注射筒2のほぼ中間部内に圧入されている。この第1ガスケット4の外周には、注射筒2の内径よりもやや大径の環状シール部4aが複数本設けられており、この環状シール部4aによって、上下2つの室6、8間の液密を保持している。第1ガスケット4が嵌着されている位置よりもやや注射針取付口2a寄りの、注射筒2の内面には、外方へ向けて突出する液通路用の溝2bが形成されている。この液通路用の溝2bの軸方向（図の上下方向）の長さは、上記第1ガスケット4の厚さよりもやや大きい寸法を有しており、第1ガスケット4が注射針取付口2a側に押されてこの液通路用の溝2bの位置に移動すると、第1ガスケット4によって遮断されていた注射針取付口2a側の室6と逆側の室8とを連通させることができるようになっていく。

【0013】上記注射筒2の注射針取付口2aと反対側の開口部（図の上端）2cには、上記第1ガスケット4と同様にゴム等の弾性体から成る第2のガスケット20が嵌着されている。この第2ガスケット20の外周には、注射筒2の内径よりもやや大径の環状シール部20bが複数本設けられており、この環状シール部20bによって、注射筒2の内部を密封するようになっている。また、第2ガスケット20の上面側の中央部には、雌ねじ部20aが形成されており、このシリンジを使用する際にプッシャ（図示せず）の先端部を螺合固着できるようになっている。なお、注射筒2の上端開口部2cの周囲にはフランジ2dが形成されている。

【0014】次に、図2ないし図11により上記構成に係るダブルチャンバータイプのシリンジの製造工程について説明する。上記形状の注射筒2は、先端の注射針取付口2aに上記各キャップ14、16、18を装着し、この注射針取付口2aを下向きにして、注射筒搬送用のホルダ22内に挿入する。このホルダ22は、注射筒2の本体部および内面に液通路用の溝2bが形成されて外面側に突出している部分が収容される中央孔22aと、この中央孔22aの下方に連続して形成されている、注射針取付口2a挿入用の小径孔22bと、中央孔22aの上部に形成され、注射筒2の上記フランジ2dが載る大径凹部22cとを有している。

【0015】上記形状のホルダ22内に、注射筒2を、注射針取付口2aが下を向くようにして挿入し保持させる。注射筒2を保持したホルダ22を充填装置（図示せ

ず)に送り、上方から充填ノズル24を注射筒2内に挿入して所定量の薬液10aを充填する(図2参照)。薬液10aの充填が終了した後、ホルダ22の上面に、ガスケットキャップ26を嵌着する(図3参照)。このガスケットキャップ26は、中央に上記第1ガスケット4を装着するガスケット支持部26aが形成されている。このガスケット支持部26aの周囲は、詳細は図示しないが、ホルダ22の内部側(すなわち注射筒2の内部側)と外部側との間で気体が流通できるようになっている。

【0016】次に、上記ガスケットキャップ26の中央に設けられたガスケット支持部26a内に、第1ガスケット4を装着して支持させる。この第1ガスケット4は、下部側の一部がガスケットキャップ26の支持部26a内に嵌合されてその上部は上方へ突出している(図4参照)。

【0017】内部の孔22a、22b、22c内に注射筒2が挿入されて、その上端に嵌着されたガスケットキャップ26に第1ガスケット4が支持されている図4の状態のホルダ22を、凍結乾燥庫内に搬入する。凍結乾燥庫内には、ホルダ22の下面を支持する支持プレート28と、支持プレート28上に載せられたホルダ22の上方に配置されて昇降可能な昇降プレート30とが設けられており、この昇降プレート30を上昇させた状態で、ホルダ22を支持プレート28上に搬入し載置する。この凍結乾燥庫内で、従来周知の凍結乾燥処理を行なう。すなわち、真空引きをしながら上記薬液10aを凍結させ、その後乾燥を行なうことにより、粉末状の乾燥製剤10にする(図5参照)。

【0018】上記凍結乾燥工程を行なった後、凍結乾燥庫内の湿度を10%以下に維持したまま、内部に窒素ガスを注入して、凍結乾燥庫内の真空圧力を200トール程度まで上昇させる。上記真空圧力下において、昇降プレート30を、ガスケットキャップ26の上面まで下降させる。なお、ホルダ22の上部に形成された大径凹部22c内に嵌合されている注射筒2のフランジ2dの上面とホルダ22の上端に嵌着されたガスケットキャップ26の上面との距離 L_1 (図3参照)よりも、第1ガスケット4の厚さ L_2 (図4参照)のほうが大きくなっており($L_1 < L_2$)、昇降プレート30が下降してガスケットキャップ26の上面に密着すると、第1ガスケット4は、ガスケットキャップ26のガスケット支持部26a内に保持されたまま下降し、その上端部がガスケットキャップ26のガスケット支持部26a内に保持された状態になり、下部が注射筒2の上部の開口部2c内に圧入される(図6参照)。上述のように、凍結乾燥庫内の湿度を10%以下に維持したまま第1ガスケット4を注射筒2の開口部2c内に打込んで注射筒2内を密封するので、注射針取付口2a側の室6内の乾燥製剤10が気体中の水分を吸って溶解してしまうおそれがない。

【0019】次に、凍結乾燥庫内を常圧に復帰させる。すると、注射筒2内の圧力と大気圧との差圧によって、第1ガスケット4は注射筒2の内部まで押込まれる(図7参照)。上記第1ガスケット4を注射筒2の上端に圧入した際には、上述のように凍結乾燥庫内の真空圧力が200トール程度になっていたので、注射筒2の内部に残っていた窒素ガスにより、第1ガスケット4は、注射筒2のほぼ中間部まで押込まれて停止する。逆にいえば、上記打栓時における凍結乾燥庫内の真空圧力は、第1ガスケット4が、注射筒2のほぼ中間部の上記液通路用の溝2bよりもやや上方に停止するような分量の窒素ガスが注射筒2内に残留するように設定される。

【0020】第1ガスケット2の打栓(この時点では仮の打栓)が終了した後、注射筒2を保持しているホルダ22を凍結乾燥庫から搬出する(図8参照)。次に、第1ガスケット4の下端面が、注射筒2内の上記液通路用の溝2bの上端に位置するように位置決めを行なう(図9参照)。この実施例では、昇降可能な位置決めロッド32を上方から注射筒2内に挿入し、第1ガスケット4が上記位置よりも上方に停止している場合に、この第1ガスケット4を押し下げて上記位置まで下降させる。従って、上記図6および図7に示す打栓工程では、第1ガスケット4を注射筒2のほぼ中間部まで圧入するが、第1ガスケット4の下端面が、注射筒2内の液通路用の溝2bの上端よりも下方まで押込まれないようにし、この位置よりもやや上方に停止させるようにする。

【0021】第1ガスケット4の正確な位置決めをした後、上記第1充填液(薬液)10aの凍結乾燥を行なう間このガスケット4を注射筒2の上方に支持していたガスケットキャップ26を、ホルダ22上から取り外す。ガスケットキャップ26の取り外しは、上記位置決めロッド32と一体的に昇降する吸着手段34によって吸着し、または、位置決めロッド32とは独立して昇降する吸着手段等により吸着して取り外す。

【0022】凍結乾燥庫内から搬出され、ガスケットキャップ26が取り外されたホルダ22を、図示しない充填装置内に搬入して、第2回目の充填を行なう。ここでは、第2充填装置の充填ノズル36を注射筒2の第1ガスケット4よりも上方まで挿入して、上記乾燥製剤10を溶解するための注射用蒸溜水12等の溶解液を充填する(図10参照)。

【0023】第1のガスケット4により上下2つの室6、8に区画された注射筒2は、上記各工程によって、その下方の室6内には、充填された薬液10aを凍結乾燥することにより製造された乾燥製剤10が収容され、上方の室8内には、その乾燥製剤10を溶解する注射用の蒸溜水12が充填されており、この後、注射筒2の上端の開口部2cに第2のガスケット20が打栓されてこの注射筒2内が完全に密封される(図11参照)。本実施例では、この第2ガスケット20の打栓は常圧下で行

なわれるので、注射筒2内の第1ガスケット4よりも上方の室8内のエアを排出しながら打栓するようになっていく。

【0024】次に、この第2ガスケット20を打栓する方法について説明する。図12は、注射筒2の上方開口部2c側の口栓（第2ガスケット）20を打栓する打栓装置の一例を示すもので、ホルダ22内に收容されている注射筒2の上方に、第2ガスケット20を吸着保持して昇降する打栓ロッド40が、その軸線を注射筒2の軸線に一致させて配設されている。打栓ロッド40の内部には、上部が図示しない負圧源に接続された通路40aが形成されており、この通路40aを介して負圧を導入することにより打栓ロッド40が上記第2ガスケット20を吸着保持する。

【0025】また、この打栓ロッド40に隣接して、打栓ロッド40と一体的に昇降する間隙ピン42が配置されている。この間隙ピン42は、その先端42aが上記打栓ロッド40の下端部40bよりも下方へ延びており、打栓ロッド40と間隙ピン42が一体的に下降する際に、打栓ロッド40に吸着保持されている第2ガスケット20よりも先に、間隙ピン42の先端42aが注射筒2の内部に挿入されるようになっている。これら打栓ロッド40と間隙ピン42は、円板44に形成されたガイド穴44a、44bによって昇降を案内される。

【0026】上記打栓装置によって、注射筒2の上端の開口部2cに第2ガスケット20を打栓する場合には、まず、図12に示すように、打栓ロッド40の下端部40bに、図示しないガスケット供給機構から供給された第2ガスケット20を吸着保持させる。その後、打栓ロッド40と間隙ピン42とを一体的に下降させる。これら両者40、42は、それぞれ円板44のガイド孔44a、44bに案内されて下降し、間隙ピン42の先端42aが先に注射筒2の開口部2c内に挿入される。続いて、打栓ロッド42に保持された第2ガスケット20が注射筒2の開口部2c内に圧入される。第2ガスケット20が注射筒2内に圧入されると、間隙ピン42の先端42aは、後から下降してきた第2ガスケット20と注射筒2の内面との間に挟まれた状態で、第2ガスケット20とともに注射筒2の内部まで挿入される。この時、間隙ピン42に接触している第2ガスケット20の外周面は、間隙ピン42の外形に倣って弾性変形するので、その弾性変形した部分と間隙ピン42との間に隙間が生じる。この隙間が生じることにより注射筒2の内部と外部とが連通しているので、第2ガスケット20を圧入する際に、内部のエアが排出されスムーズに圧入することができる（図13参照）。以上のようにして、注射筒2の開口部2cに第2ガスケット20を圧入することにより、ダブルチャンバタイプのシリンジ（二室式の注射器）が完成する。なお、第2のガスケット20の打栓方法は、上記打栓装置を用いたものに限定されるものでは

なく、その他の方法により打ち込むようにしても良い。例えば、打栓ロッド40と間隙ピン42とが別々に昇降可能に構成し、間隙ピン42を先に下降させて注射筒2内に挿入し、その後、打栓ロッド40を下降させて第2ガスケット20を注射筒2内に圧入し、第2ガスケット20と注射筒2の内面との間に間隙ピン42を挟むようにしても良い。また、上記間隙ピン42は、上記実施例のように中実のピンでも良く、あるいは、内部に細い通路を有するチューブ状のピンを用いても良い。

【0027】この実施例では、ホルダ22の上面に嵌着したガスケットキャップ22に中栓（第1のガスケット）4を保持させた状態で、注射筒2を凍結乾燥室内に搬入し、凍結乾燥工程を行なった後、その凍結乾燥室内で直ちに中栓（第1ガスケット）4を打込むようにしたので、注射筒2内に薬液を充填した後打栓が行なわれるまでの間に、その薬液あるいは凍結乾燥後の乾燥薬剤が雑菌等によって汚染されてしまうおそれがない。また、構造が簡単でコンパクトな装置によってダブルチャンバースリンジを製造することができる。

【0028】図14および図15は、注射筒2内に充填された第1充填液（薬液）10aを凍結乾燥する間、ホルダ22の上方に第1ガスケット4を支持するガスケット支持手段を、上記のようにホルダ22上に嵌着するガスケットキャップ26に変えて、ホルダ22の内部に一体的に配設したものである。このガスケット支持手段は、ホルダ22の内部に形成された縦方向の切欠き22d内に配置された複数本（この実施例では3本）の揺動アーム50を備えている。これらの揺動アーム50は、水平に配置した支点ピン52によってホルダ22の中心方向に向けて揺動可能に支持されている。これら揺動アーム50の上端部には、上部がホルダ22の中心方向に向けて回転したときに、ホルダ22の孔内に突出して第1ガスケット4を支持することができる支持爪50aが設けられている。また、揺動アーム50の下端部には、ホルダ22内に注射筒2が挿入されたときに、この注射筒2によって外方へ向けて押し出される係合部50bが設けられており、この係合部50bが外方へ押し出されると、揺動アーム50が図14の時針回り方向に回転して、上記支持爪50aをガスケット支持位置へ移動する。この実施例のガスケット支持手段を備えたホルダ22を用いた場合には、上記実施例のようにガスケットキャップ26の着脱を行なう必要がなく、ホルダ22内に注射筒2を挿入するだけで、ガスケット支持手段が形成されるので、工程数が減少し、作業時間を短縮することができる。

【0029】

【発明の効果】以上述べたように本発明によれば、ホルダ内に保持させた注射筒内に薬液を充填した後、ホルダの上部に設けた中栓保持手段に中栓を保持させて、いわゆる半打栓状態にし、その後、凍結乾燥室内に搬入し、

この室内で凍結乾燥を行なった後、所定の真空圧力下で上記中栓を注射筒内に打ち込むようにしたので、注射筒内に薬液を充填した後、打栓を行なうまでの間に、薬液や乾燥製剤が雑菌等によって汚染されるおそれがない。また、構造が簡単でコンパクトな装置によってダブルチャンバースリンジを製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例に係る製造方法によって製造されるダブルチャンバースリンジの一例を示す縦断面図である。

【図2】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図3】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図4】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図5】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図6】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図7】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図8】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図9】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す

縦断面図である。

【図10】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図11】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図12】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

【図13】本発明の一実施例に係る製造方法の工程を示す縦断面図である。

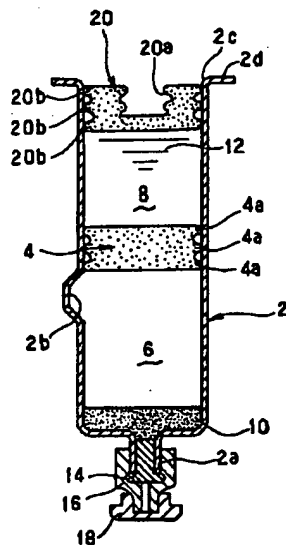
【図14】注射筒を収容して保持するホルダおよび中栓保持手段の他の例を示す縦断面図である。

【図15】図14のホルダおよび中栓支持手段の平面図である。

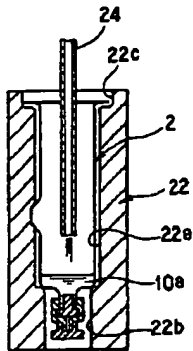
【符号の説明】

- 2 注射筒
- 2a 注射針取付口
- 2b 液通路用の溝
- 4 中栓（第1ガスケット）
- 10 乾燥製剤
- 10a 薬液
- 12 溶解液
- 14 注射針取付口のキャップ
- 20 口栓（第2ガスケット）
- 22 ホルダ
- 26 中栓保持手段（ガスケットキャップ）

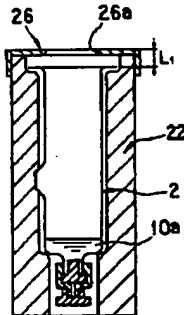
【図1】



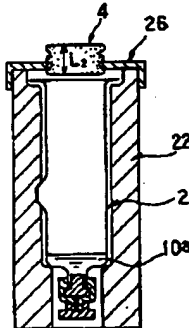
【図2】



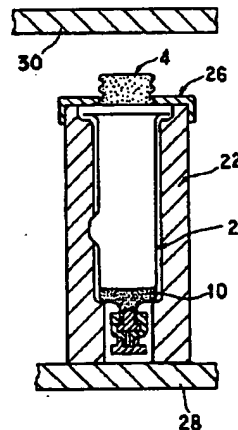
【図3】



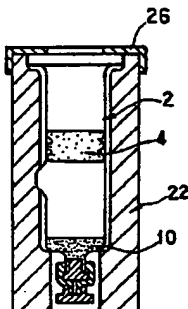
【図4】



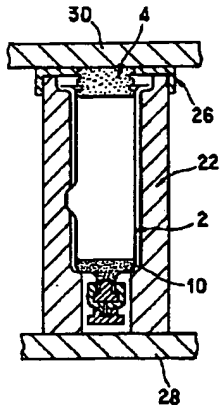
【図5】



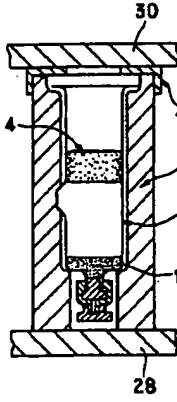
【図8】



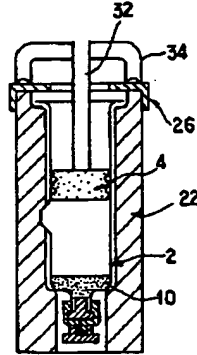
【図6】



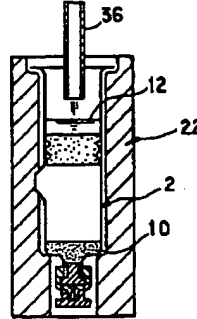
【図7】



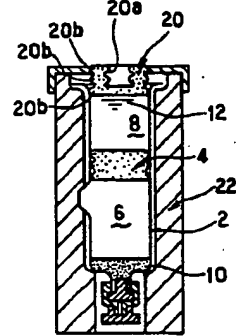
【図9】



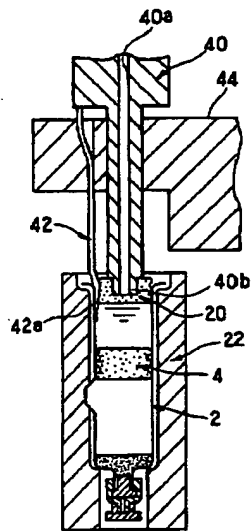
【図10】



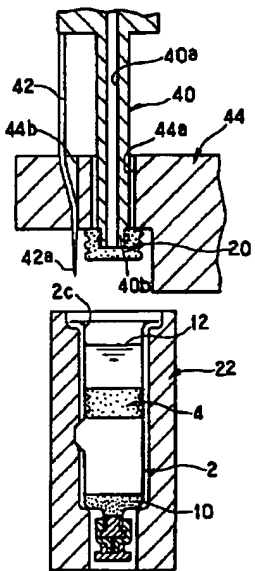
【図11】



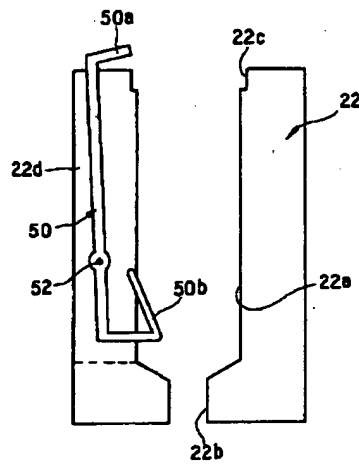
【図13】



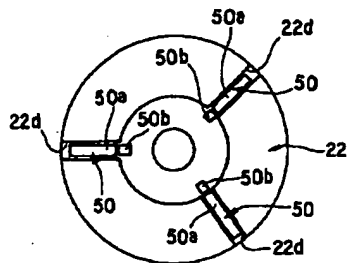
【図12】



【図14】



【図15】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.